



TITLE:

# Studies on Carbohydrate Metabolism in Liver( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Sakamoto, Katsumi

---

CITATION:

Sakamoto, Katsumi. Studies on Carbohydrate Metabolism in Liver. 京都大学, 1966, 医学博士

ISSUE DATE:

1966-03-23

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/211757>

RIGHT:

氏 名	坂 本 克 己 さか もと かつ み
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 233 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学位論文題目	<b>Studies on Carbohydrate Metabolism in Liver</b> (肝臓における糖代謝の研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 脇 坂 行 一 教 授 三 宅 儀 教 授 高 安 正 夫

### 論 文 内 容 の 要 旨

肝臓における糖代謝については古くから多数の研究がなされているが、近時酵素学的な検索による動的な代謝の研究が行なわれるようになった。著者は肝よりの glucose の出入、糖原代謝および解糖代謝系路さらに hexose monophosphate shunt(HMS) への系路の分岐点である glucose 6-phosphate(G-6-P) に着目し、その G-6-P の動的代謝を検索する目的で甲状腺ホルモンの影響下、肝障害時その修復時、さらに再生肝について主として酵素学的な研究を行なった。

I) 種々の甲状腺機能状態において、下記の肝内酵素を測定した。すなわち、G-6-P を基質とする glucose 6-phosphatase (G-6-Pase), G-6-Pdehydrogenase (G-6-PD), phosphohexose isomerase (PHI), gluconeogenesis の key enzyme と言われる fructose 1.6-diphosphatase (FDPase) および lactic dehydrogenase である。

成績および考按:TSH および thyroxine 投与による甲状腺機能亢進白鼠では G-6-Pase, FDPase の著明な活性増大が認められたが、PHI, LDH は軽度の増大に留まり、長期間投与により正常に復した。<sup>131</sup>I 大量投与による機能低下群では FD Pase のみ増大するも他の酵素はむしろ減少傾向を示した。このことから機能亢進群では gluconeogenesis および glucose の流血中への放出の亢進が考えられ、機能低下群では glucose の放出は減少するが Glycogenesis の亢進が考えられる。G-6-PD は他の酵素と異なり、thyroxine 群では活性増大を認めるも、TSH 群では変動なく、triiodothyronine 投与および diiodotyrosine 大量投与群に軽度の活性増大を認め、この酵素は単に甲状腺ホルモン自体による影響よりもむしろ NADPH<sub>2</sub> を介して deiodination に関連しているものと考えられる。

II) G-6-PD は HMS の最初に位置しこの系路の key enzyme と考えられている。この HMS は解糖系路と異なりエネルギー代謝には関係せず、むしろ NADPH<sub>2</sub> および ribose 生成を介して種々の物質の合成に関与していると考えられている。著者は四塩化炭素による障害時および引続く修復時において G-6-PD, PHI および G-6-Pase を経時的に測定し、同時に核酸量および酸可溶性 nucleotide 量を測

定して肝の修復再生機転における G-6-PD の意義を検索した。

成績および考按：肝 G-6-Pase は組織学的な障害程度に比例して活性値の減少を認め、反対に血清中 G-6-Pase は増大を認めたが、ともに修復されるとともに正常に復した。PHI 活性も同様の傾向を示したが、その程度は軽度であった。これに反し、肝 G-6-PD は特異な態度をとり、障害の極く初期に軽度の減少を認めたが、ただちに漸増し始め組織学的に再生現象を認める頃を最大に以後漸減し正常値に復した。この G-6-PD の増大は初期に減少した RNA, nucleotide の回復に先行する傾向を認めた。

Ⅲ) 前述の G-6-PD の特異な変動をさらに追求するため、肝部分切除後の再生肝において同様に G-6-PD, G-6-Pase, PHI, 核酸量, nucleotide 量を経時的に測定した。さらに四塩化炭素障害後および肝部分切除後の再生肝において glucose-1-<sup>14</sup>C, glucose-6-<sup>14</sup>C より核酸および nucleotide への <sup>14</sup>C 転入を観察した。

成績並びに考按：G-6-Pase, PHI 活性値はほぼ正常範囲にあり、全体量としては肝再生に比例して回復した。G-6-PD は早期より増大し始め再生現象著明な時期に最大となり以後漸減した。核酸および nucleotide 量は肝重量の再生よりやや遅れて増加し始め、前述の障害肝と同様に G-6-PD の活性値増大が先行する傾向を認めた。

glucose-1-<sup>14</sup>C および glucose-6-<sup>14</sup>C より核酸および nucleotide への転入は例数少ないため確証を得られないが、両者間に著明な差は認めなかった。

これらのことより、G-6-PD 活性値の増大の役割は核酸への ribose の供給増大よりも NADPH<sub>2</sub> の生成増大によると考えられるが、肝修復再生になんらかの関連を有するものと考えられる。

### 論文審査の結果の要旨

本論文は実験的甲状腺機能異常時、肝障害時、肝再生時の肝の糖代謝を酵素学的方面から研究したものである。TSH および thyroxine 投与による甲状腺機能亢進白鼠では肝の G-6-Pase, FDPase は著増、PHI, LDH は軽度増加、<sup>131</sup>I 投与による甲状腺機能低下白鼠では肝 FDPase は増加、G-6-Pase, G-6-PD, PHI, LDH は減少することから、甲状腺機能亢進時には肝における gluconeogenesis および glucose 放出の亢進、甲状腺機能低下時には肝における glucose 放出の減少と glycogenesis の亢進があることを推論している。

また、thyroxine 投与時の肝 G-6-PD の増加は NADPH<sub>2</sub> を介して deiodination に関連するものと推定している。白鼠における CCl<sub>4</sub> による障害肝および肝部分切除後の再生肝では、肝 G-6-PD の活性増大があり、かつ、この増大は肝における RNA および nucleotide の回復に先行する傾向を認めている。さらに glucose-1-<sup>14</sup>C および glucose-6-<sup>14</sup>C より核酸および nucleotide への <sup>14</sup>C の転入結果から、これらの場合における肝 G-6-PD の活性増大は核酸への ribose の供給増大よりも NADPH<sub>2</sub> の生成増大を通じて肝障害の修復再生に関与するものと推論している。

以上本論文は甲状腺機能異常時、肝障害時、肝再生時の肝の糖代謝に関与する諸酵素の変動とその意義を明らかにしたもので、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。